

ERWENT-ACC-NO: 2001-582013

DERWENT-WEEK: 200355

COPYRIGHT 2006 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Treatment solutions contain low concentrations
of hypohalite (ions) within specific range for
inactivating prions, useful in cleaning medical equipment
including surgical and dental tools

INVENTOR: SPITTLER, J; TSUZUKI, A ; VILCOT, P

PATENT-ASSIGNEE: MENICON CO LTD [MENIN]

PRIORITY-DATA: 2000WO-JP01053 (February 24, 2000)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE
PAGES MAIN-IPC		
JP 2001561368 X	August 12, 2003	N/A
000 A61L 002/18		
WO 200162305 A1	August 30, 2001	J
014 A61L 002/18		
EP 1295612 A1	March 26, 2003	E
000 A61L 002/18		

DESIGNATED-STATES: JP US DE FR GB DE FR GB

APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DESCRIPTOR	APPL-NO
APPL-DATE		
JP2001561368X	N/A	2000WO-JP01053
February 24, 2000		
JP2001561368X	N/A	2001JP-0561368
February 24, 2000		
JP2001561368X	Based on	WO 200162305
N/A		
WO 200162305A1	N/A	2000WO-JP01053
February 24, 2000		
EP 1295612A1	N/A	2000EP-0905308
February 24, 2000		
EP 1295612A1	N/A	2000WO-JP01053
February 24, 2000		
EP 1295612A1	Based on	WO 200162305
N/A		

INT-CL (IPC): A61B019/00, A61C019/00 , A61F002/16 , A61F009/00 ,
A61L002/18 , C07K014/435 , G02C013/00

ABSTRACTED-PUB-NO: WO 200162305A

BASIC-ABSTRACT:

NOVELTY - A method for inactivating prions comprises treating a material with a solution comprising 0.1-1 wt.% hypohalite and/or its ion.

DETAILED DESCRIPTION - An INDEPENDENT CLAIM is also included for a treatment solution containing 0.1-0.7 w/v % hypohalite and/or its ion.

ACTIVITY - Virucide.

MECHANISM OF ACTION - Prion inactivator.

USE - The treatment solutions are for cleaning objects to be treated e.g. medical equipment including contact lenses and their containers, containers for contact-lens treatment solutions, intraocular lenses and their vessels, and surgical or dental tools (all claimed), to fight against transmissible pathogens of e.g. TSE (transmissible spongiform encephalopathy), BSE, scrapies, and Creutzfeldt-Jakob disease, Gerstmann-Schultz-Reischler syndrome.

ADVANTAGE - By applying the highly-safe treatment solutions, prions can be sufficiently inactivated while sustaining the physiological activities, characteristics and properties of proteins or protein-containing matters, which cannot be achieved by other prior-art methods.

CHOSEN-DRAWING: Dwg.0/0

TITLE-TERMS: TREAT SOLUTION CONTAIN LOW CONCENTRATE HYPOHALITE ION SPECIFIC

RANGE INACTIVATE USEFUL CLEAN MEDICAL EQUIPMENT SURGICAL
DENTAL
TOOL

DERWENT-CLASS: B04 D22 P31 P32 P34 P81

CPI-CODES: B05-C07; B12-M07; D09-A01A;

CHEMICAL-CODES:

Chemical Indexing M2 *01*

Fragmentation Code

A111 A940 C017 C100 C108 C730 C801 C803 C804 C805

C807 M411 M781 M904 M905 M910 Q261 R023

Specific Compounds

01718K 01718U

Registry Numbers

1718U

Chemical Indexing M2 *02*

Fragmentation Code

C035 C100 C108 C720 C730 C800 C801 C803 C804 C805

C807 C810 M411 M417 M781 M904 M905 Q261 R023

Specific Compounds

A1GJPK A1GJPU

Chemical Indexing M2 *03*

Fragmentation Code

C017 C100 C108 C720 C801 C803 C804 C805 C807 M411

M417 M781 M904 M905 Q261 R023

Specific Compounds

10888K 10888U

UNLINKED-DERWENT-REGISTRY-NUMBERS: 1718U

SECONDARY-ACC-NO:

CPI Secondary Accession Numbers: C2001-172538

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2001年8月30日 (30.08.2001)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 01/62305 A1

(51) 国際特許分類: A61L 2/18, C07K 14/435, A61F 2/16

(21) 国際出願番号: PCT/JP00/01053

(22) 国際出願日: 2000年2月24日 (24.02.2000)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社
メニコン (MENICON CO., LTD.) [JP/JP]; 〒460-0006
愛知県名古屋市中区葵三丁目21番19号 Aichi (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): スピトル ヨセフ
(SPITTLER, Joseph) [FR/FR]; F-67100 シュトラスブ
ルグ、リュデュブトゥ 31 Strasbourg (FR). ヴィル
コット ピエール (VILCOT, Pierre) [FR/FR]; F-60500

シャンティー、アヴェニュー ドゥ ヨワンヴィル、ド
メヌ デアレ 36 Chantilly (FR). 都築 章 (TSUZUKI,
Akira) [JP/JP]; 〒487-0032 愛知県春日井市高森台五
丁目1番地10 株式会社 メニコン 総合研究所内 Aichi
(JP).

(74) 代理人: 朝日奈宗太, 外 (ASAHI, Sohta et al.); 〒
540-0012 大阪府大阪市中央区谷町二丁目2番22号 NS
ビル Osaka (JP).

(81) 指定国 (国内): JP, US.

(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (DE, FR, GB).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: METHOD FOR INACTIVATING PRION AND TREATING SOLUTION TO BE USED THEREIN

(54) 発明の名称: プリオンを不活性化する方法およびそれに用いる処理溶液

(57) Abstract: A method for inactivating prion by bringing a substance to be treated into contact with a treating solution containing a hypohalite and/or a hypohalite ion at a concentration of 0.1 w/v% or more but less than 1 w/v%. The treating solution to be used in the above method is a highly safe solution containing a hypohalite and/or a hypohalite ion at a low concentration within a definite range. By this method, prion can be sufficiently inactivated while sustaining the physiological activities, characteristics and properties of proteins or protein-containing matters.

(57) 要約:

濃度が 0.1 w/v% 以上、かつ 1 w/v% 未満の次
亜ハロゲン酸塩および／または次亜ハロゲン酸イオンを
含有した処理溶液に被処理物を接触させるプリオンを不
活性化する方法、および該方法に用いる処理溶液。前記
方法に用いられる処理溶液は、特定範囲の低濃度で次亜
ハロゲン酸塩および／または次亜ハロゲン酸イオンを含
有した、安全性が高い溶液であり、該方法により、蛋白
や蛋白含有物の生理活性、特質、特性を保持したままで、
プリオンを十分に不活性化することができる。



WO 01/62305 A1

明 細 書

プリオンを不活性化する方法 およびそれに用いる処理溶液

技術分野

本発明は、プリオンを不活性化する方法およびそれに用いる処理溶液に関する。さらに詳しくは、たとえば蛋白や蛋白含有物に混在する病原因子であるプリオンを、安全に、蛋白や蛋白含有物の生理活性、特質、特性を保持したままで不活性化する方法、および該方法に用いる処理溶液に関する。

背景技術

ヒトなどの動物の組織や体液から、生理活性または特質を有する蛋白や食品素材用蛋白を調製する場合、これら組織や体液に混在している病原性粒子によって汚染が生じる危険性があり、近年、プリオンという病原因子がクローズアップされてきている。該プリオンについては未だ不明の点が多いが、核酸の存在が証明されておらず、DNAまたはRNAを所有しない感染性蛋白といわれている。該プリオンを病原体とするヒトの疾病としては、従来クールー、クロイツフェルト・ヤコブ病、ゲルストマン・シュトライスラー症候群などが知られており、ヒト以外ではヒツジやヤギにおけるスクレイピー、ウシにおける海綿状脳症（狂牛病）などが知られている。とくに前記病原性クロイツフェルト・ヤコブ病は、角膜移植、硬膜移植、ヒト脳下垂体から抽出した成長ホルモンの投

与、汚染された脳波電極などより患者に伝播されるとされている。

前記伝播性病原体はクールーの患者の脳や脊髄に大量存在することが示されており、またクロイツフェルト・ヤコブ病、ゲルストマン・シュトライスラー症候群の患者では、同様の伝播性病原体が脳、脾臓、肝臓、リンパ節、肺、脊髄、腎臓、角膜、レンズ、脳脊髄液、血液中で検出されている。しかしながら、プリオンは抗体形成などの免疫応答がないため、ワクチンが存在せず、罹患の診断もきわめて困難である。

プリオンを不活性化する方法またはプリオンの感染力を減衰させる方法については、従来種々検討されている。しかしながら、該プリオンは放射線照射、煮沸処理、乾燥、ホルマリン、 β -プロピオラクトン、アルコール、ヨウ素化合物、アセトン、過マンガン酸カリウム、過酸化水素、酸化エチレンガスなどの化学薬品による処理といった従来の病原微生物の不活性化方法や感染力減衰方法に対して、すぐれた耐性を有するため、これらの方法は有効ではない。一方、高温での高濃度の鉍酸またはアルカリ溶液による処理、次亜塩素酸－アルカリ溶液による処理、高圧蒸気処理（134℃、1時間）にてプリオンが不活性化されることが知られている。しかしながら、これら過酷な条件での処理、とくに高濃度の次亜塩素酸を用いた場合、該次亜塩素酸のナトリウム塩などが皮膚炎や呼吸困難を起こさせる有害性物質であるため、たとえば蛋白の生理活性や特質を消失させたり、物性を非可逆的に劣化させてしまうおそれがある。

たとえば特開平11-49611号公報には、液状の

炭素数 2 ～ 4 のアルケニルオキサイドにて処理するプリオンの不活性化またはその感染力減衰化方法が開示されている。該方法は従来のガス状エチレンオキサイドを用いた場合と比較してプリオンの不活性化および蛋白の変性の阻止が良好であるものの、その効果は未だ満足し得るものではなく、さらにプリオンの不活性化効果および蛋白の変性の阻止効果にすぐれた方法の開発が待ち望まれている。

本発明は前記従来技術に鑑みてなされたものであり、蛋白や蛋白含有物の生理活性、特質、特性を保持したままで、安全に、プリオンを充分に不活性化する方法および該方法に有用な溶液を提供することを目的とする。

発明の開示

本発明は、濃度が 0.1 w / v % 以上、かつ 1 w / v % 未満の次亜ハロゲン酸塩および／または次亜ハロゲン酸イオンを含有した処理溶液に被処理物を接触させることを特徴とするプリオンを不活性化する方法、および前記方法に用いる、濃度が 0.1 w / v % 以上、かつ 1 w / v % 未満の次亜ハロゲン酸塩および／または次亜ハロゲン酸イオンを含有してなる処理溶液に関する。

発明を実施するための最良の形態

本発明のプリオンを不活性化する方法は、前記したように、濃度が 0.1 w / v % 以上、かつ 1 w / v % 未満の次亜ハロゲン酸塩および／または次亜ハロゲン酸イオンを含有した処理溶液に被処理物を接触させることを特徴とするものである。

前記処理溶液に含有される次亜ハロゲン酸塩としては、たとえば次亜塩素酸、次亜臭素酸などの次亜ハロゲン酸のアルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩などがあげられる。具体的には、次亜塩素酸ナトリウム、次亜塩素酸カリウム、次亜塩素酸カルシウムなどの次亜塩素酸塩；次亜臭素酸ナトリウム、次亜臭素酸カリウム、次亜臭素酸カルシウムなどの次亜臭素酸塩などがあげられる。これらのなかでは、プリオンを不活性化する効果が大いという点から、次亜塩素酸ナトリウム、次亜臭素酸ナトリウムなどの次亜ハロゲン酸ナトリウム塩が好ましい。

前記処理溶液に含有される次亜ハロゲン酸イオンは、たとえば前記次亜ハロゲン酸塩とハロゲン化アルカリ金属やハロゲン化アルカリ土類金属との反応により発生する、次亜塩素酸イオン、次亜臭素酸イオンなどである。

具体的には、たとえば次亜塩素酸ナトリウムと臭化カリウムとから発生する次亜臭素酸イオン、次亜臭素酸カルシウムと臭化カリウムとから発生する次亜臭素酸イオンなどがあげられる。

なお、次亜ハロゲン酸イオンは前記次亜ハロゲン酸塩よりもさらにプリオンを不活性化する効果が大きく、本発明においてとくに好適に使用され得る。

処理溶液中の次亜ハロゲン酸塩および／または次亜ハロゲン酸イオンの濃度は、プリオンを不活性化する効果が十分に発現されるようにするには、0.1 w/v % 以上、好ましくは0.3 w/v % 以上である。また残存する次亜ハロゲン酸塩および／または次亜ハロゲン酸イオンの濃度が高く、安全性が低下しないように、かつプリオンを含む蛋白や蛋白含有物の生理活性、特質、特性が

劣化しないようにするには、処理溶液中の次亜ハロゲン酸塩および／または次亜ハロゲン酸イオンの濃度は、1 w / v % 未満、好ましくは 0.7 w / v % 以下である。

なお前記処理溶液には、次亜ハロゲン酸塩および／または次亜ハロゲン酸イオンのほかにも、本発明の目的を阻害しないかぎり、たとえば pH 調整を目的として炭酸ナトリウム、水酸化ナトリウムなどの成分を適宜添加することができる。

本発明の処理溶液の調製方法にはとくに限定がないが、たとえば以下に示す方法が採用され得る。

たとえば次亜ハロゲン酸塩を含有した処理溶液の場合、かかる次亜ハロゲン酸塩の濃度が前記特定範囲内となるように、該次亜ハロゲン酸塩を蒸留水、精製水などの水に溶解させればよい。

また次亜ハロゲン酸イオンを含有した処理溶液の場合、
(イ)次亜ハロゲン酸塩の水溶液を調製して適切な容器中にて保存し、使用の際に、次亜ハロゲン酸イオンが前記特定範囲内の濃度となるように、該水溶液をそのまままたは蒸留水、精製水などで希釈する方法、

(ロ)次亜ハロゲン酸塩の錠剤、粉末、顆粒とハロゲン化アルカリ金属やハロゲン化アルカリ土類金属の錠剤、粉末、顆粒とを、併せて蒸留水、精製水などに溶解させ、前記特定範囲内の濃度の次亜ハロゲン酸イオン含有溶液を調製する方法、

(ハ)蒸留水、精製水などに溶解し、かつ該溶媒中で前記特定範囲内の濃度の次亜ハロゲン酸イオンを生成し得る化合物の錠剤、粉末、顆粒を用いる方法

などを採用することができる。これらのなかでは、貯蔵

安定性の観点から、(ロ)および(ハ)の方法がより実用的である。

本発明の方法では、前記のごとき特定濃度の次亜ハロゲン酸塩および／または次亜ハロゲン酸イオンを含有した処理溶液に被処理物を接触させるが、その接触方法にはとくに限定がなく、たとえば該処理溶液中に被処理物を浸漬させる方法などが採用される。

被処理物を処理溶液に接触させる時間は、プリオンを不活性化する効果が十分に発現されるようにするには、3分間以上、好ましくは5分間以上、さらに好ましくは10分間以上であることが望ましい。また残存する次亜ハロゲン酸塩および／または次亜ハロゲン酸イオンの濃度が高く、安全性が低下しないようにするには、被処理物を処理溶液に接触させる時間は、1時間以下、好ましくは50分間以下、さらに好ましくは30分間以下であることが望ましい。

被処理物を処理溶液に接触させる際の該処理溶液のpHは、10以上であり、また13以下であることが好ましい。

被処理物を処理溶液に接触させる際の該処理溶液の液温は、0℃以上、好ましくは10℃以上であり、また60℃以下、好ましくは50℃以下であることが望ましい。

本発明に用いられる被処理物としては、たとえば医療用具があげられる。なお該医療用具とは、「人もしくは動物の疾病の診断、治療もしくは予防に使用されることまたは人もしくは動物の身体の構造もしくは機能に影響を及ぼすことが目的とされている器具器械であって、政令で定めるもの」をいう(医療用具関係法令通知集'95(厚

生省薬務局医療機器開発課監修、1995年11月15日、(株)薬事日報社発行)に記載の「薬事法」に基づく)。

前記医療用具としては、たとえばコンタクトレンズ、コンタクトレンズ用容器、コンタクトレンズ処理液用容器、眼内レンズ、眼内レンズ用容器、手術用器具、歯科用器具などがあげられる。

このように、本発明の方法では、特定範囲の低濃度で次亜ハロゲン酸塩および／または次亜ハロゲン酸イオンを含有した、安全性が高い処理溶液が用いられているので、蛋白や蛋白含有物の生理活性、特質、特性を保持したままで、プリオンを充分に不活性化することができる。

つぎに、本発明のプリオンを不活性化する方法およびそれに用いる処理溶液を実施例に基づいてさらに詳細に説明するが、本発明はかかる実施例のみに限定されるものではない。

実施例 1 ～ 3 および比較例 1

まず、T S E (transmissible spongiform encephalopathy、伝播性海綿状脳症) プリオンで汚染させた酸素透過性ハードコンタクトレンズ(商品名：メニコン Z、(株)メニコン製)を4枚準備した。

つぎに、前記汚染処理コンタクトレンズを、以下の各溶液に以下に示す時間浸漬させた。

実施例 1 0.4 w / v % 次亜塩素酸ナトリウム溶液
(pH : 12.3、液温 : 室温)

浸漬時間 : 5 分間

実施例 2 0.4 w / v % 次亜塩素酸ナトリウム溶液
(pH : 12.3、液温 : 室温)

浸漬時間 : 30 分間

実施例 3 次亜臭素酸イオン生成溶液 (0.4 w/v %
次亜塩素酸ナトリウム溶液 5 ml に 0.6 w
/v % 臭化カリウム溶液 5 ml を加えて次
亜臭素酸イオンを発生させた溶液、pH: 1
1、液温: 室温)

浸漬時間: 5 分間

比較例 1 1.85 w/v % 次亜塩素酸ナトリウム溶液
(pH: 12.3、液温: 室温)

浸漬時間: 1 時間

浸漬後、各溶液からコンタクトレンズを取り出し、抗
生物質を含む超純水 (液温: 37℃) 中に 24 時間浸漬
させ、プリオンを抽出した。この抽出液にグルコース含
有緩衝液および陰性対照のハムスター脳ホモジネートを
添加し、試験サンプルを調製した。

前記試験サンプルを、各試験サンプルにつき 12 匹の
ハムスター (オス) の脳に 0.5 mg ずつ接種した。ま
た前記試験サンプルのほかに、陽性対照の試験サンプル
(前記汚染処理コンタクトレンズを実施例 1 ~ 3 および
比較例 1 で用いた溶液のいずれにも浸漬させずに、抗生
物質を含む超純水中に 24 時間浸漬させてプリオンを抽
出し、この抽出液にグルコース含有緩衝液および陰性対
照のハムスター脳ホモジネートを添加した試験サンプ
ル) を同様に、12 匹のハムスター (オス) の脳に 0.
5 mg ずつ接種した。

接種後 9 ヶ月間にわたって、各ハムスターについて T
S E 特有の症状 (行動異常、小脳性運動失調、四肢麻痺)
の観察および生死の確認を行なった。

その結果、陽性対照の試験サンプルを接種したハムス

ターはいずれも、T S E 特有の症状を示し、死亡した。

また陽性対照として、T S E プリオンの100倍希釈では12匹すべてが85日以内に死亡し、1000倍希釈では12匹すべてが96日以内に死亡し、1万倍希釈では12匹中11匹が134日以内に死亡した。さらに10万倍希釈、100万倍希釈、1000万倍希釈ではそれぞれ、125日後、142日後、155日後までに12匹すべてがT S E 特有の症状を示した。

これに対して、実施例1～3の本発明の処理溶液中に汚染処理コンタクトレンズを浸漬させた場合および比較例1の溶液中に浸漬させた場合は、いずれも5ヵ月間にわたってT S E 特有の症状は一切認められず、9ヵ月後すべてのハムスターが生存していた。

以上の結果から、本発明の処理溶液を用いた場合には、わずか5分間であっても1.85w/v%次亜塩素酸ナトリウム溶液中に1時間浸漬させた場合と同等のプリオンの不活性化効果が発現され、コンタクトレンズを介したプリオン感染を阻止するのにきわめて有効であることがわかる。

産業上の利用可能性

本発明の方法では、特定範囲の低濃度で次亜ハロゲン酸塩および／または次亜ハロゲン酸イオンを含有した、安全性が高い処理溶液が用いられているので、蛋白や蛋白含有物の生理活性、特質、特性を保持したままで、プリオンを十分に不活性化することができる。すなわち本発明の処理溶液は、安全性にすぐれ、プリオンの不活性化にきわめて有用な溶液である。

請求の範囲

1. 濃度が 0.1 w/v % 以上、かつ 1 w/v % 未満の次亜ハロゲン酸塩および／または次亜ハロゲン酸イオンを含有した処理溶液に被処理物を接触させることを特徴とするプリオンを不活性化する方法。
2. 処理溶液中の次亜ハロゲン酸塩および／または次亜ハロゲン酸イオンの濃度が 0.1 ～ 0.7 w/v % である請求の範囲第 1 項記載の方法。
3. 次亜ハロゲン酸塩が次亜塩素酸塩または次亜臭素酸塩である請求の範囲第 1 項記載の方法。
4. 次亜ハロゲン酸イオンが次亜塩素酸イオンまたは次亜臭素酸イオンである請求の範囲第 1 項記載の方法。
5. 処理溶液を 3 分間～1 時間被処理物に接触させる請求の範囲第 1 項記載の方法。
6. 処理溶液を 5 分間～50 分間被処理物に接触させる請求の範囲第 1 項記載の方法。
7. 処理溶液を 10 分間～30 分間被処理物に接触させる請求の範囲第 1 項記載の方法。
8. 処理溶液の pH が 10 ～ 13 である請求の範囲第 1 項記載の方法。
9. 処理溶液の液温が 0 ～ 60 °C である請求の範囲第 1 項記載の方法。
10. 被処理物が医療用具である請求の範囲第 1 項記載の方法。
11. 医療用具がコンタクトレンズ、コンタクトレンズ用容器、コンタクトレンズ処理液用容器、眼内レンズ、眼内レンズ用容器、手術用器具または歯科用器具である

請求の範囲第10項記載の方法。

12. 請求の範囲第1項記載の方法に用いる、濃度が0.1 w / v % 以上、かつ1 w / v % 未満の次亜ハロゲン酸塩および／または次亜ハロゲン酸イオンを含有してなる処理溶液。
13. 次亜ハロゲン酸塩および／または次亜ハロゲン酸イオンの濃度が0.1 ~ 0.7 w / v % である請求の範囲第12項記載の処理溶液。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/01053

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int.Cl ⁷ A61L 2/18 C07K14/435 A61F 2/16 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int.Cl ⁷ A61L 2/18 C07K14/435 A61F 2/16 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1926-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2000 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-1995 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2000 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) JICST [prion* (hypoch?+hypobro?)] USPTO (homepage) [prion*hypochlorite]		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US, 5521164, A (Fidia, S.p.A.), 28 May, 1996 (28.05.96), Column 4, lines 57 to 59	1-4, 12-13
Y	& JP, 4-503076, A	5-11
Y	JP, 11-299867, A (DAINIPPON PHARMACEUTICAL CO., LTD.), 02 November, 1999 (02.11.99), page 2, left column, line 45 to right column, line 1	8, 10, 11
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 18 May, 2000 (18.05.00)		Date of mailing of the international search report 30 May, 2000 (30.05.00)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int. Cl ⁷ A61L 2/18 C07K14/435 A61F 2/16			
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int. Cl ⁷ A61L 2/18 C07K14/435 A61F 2/16			
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報1926-1996年 日本国公開実用新案公報1971-1995年 日本国登録実用新案公報1994-2000年 日本国実用新案登録公報1996-2000年			
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) JICST [prion* (hypoch?+hypobro?)] USPTO (homepage) [prion*hypochlorite]			
C. 関連すると認められる文献			
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号	
X	US, 5521164, A (Fidia, S.p.A) 28. 5月. 1996 (28. 05. 96) 第4欄57行-59行& JP, 4-5030 76, A	1-4, 12-13 5-11	
Y			
Y	JP, 11-299867, A (日本製薬株式会社) 2. 11月. 1999 (02. 11. 99) 第2頁左欄45行-右欄1行	8, 10, 11	
<input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。			
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技术水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願		の日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献	
国際調査を完了した日 18. 05. 00		国際調査報告の発送日 30.05.00	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 石川 太郎 印	3 E 9534 電話番号 03-3581-1101 内線 3344